

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2004/014475

## A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int.Cl<sup>7</sup> A61K45/00, 31/472, A61P3/10, 5/50//C07D217/24

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int.Cl<sup>7</sup> A61K45/00-45/08, 31/00-31/80, A61P1/00-43/00, C07D217/00-217/24

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

JSTPLUS (JOIS), JMEDPLUS (JOIS), MEDLINE (STN), EMBASE (STN), BIOSIS (STN), BIOTECHABS (STN), CAPLUS (STN)

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

| Category* | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages  | Relevant to claim No. |
|-----------|---|-----------------------|
| Y         | Hiroshi KIYONO et al., "Sui β Saibo ATP Kanjusei K <sup>+</sup> Channel to Sulfonylured Receptor no Kino Kyokan no Kaiseki, Oyobi Atarashii Sayo Kijo ni yoru Keiko Tonyobyoyaku no Kaihatsu", Research papers of the Suzuken Memorial Foundation 1999, Suzuken Memorial Foundation, 2001, pages 147 to 149 | 1-4, 6, 7             |
| Y         | FABGHANEL, G. et al., Metformin's Effects on Glucose and Lipid Metabolism in Patients with Secondary Failure to Sulfonylureas. Diabetes Care, 1996, 19(11), pages 1185 to 1189  | 1-4, 6, 7             |

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C.

☐ See patent family annex.

\* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special-reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search  
14 December, 2004 (14.12.04)

Date of mailing of the international search report  
28 December, 2004 (28.12.04)

Name and mailing address of the ISA/  
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2004/014475

## C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

| Category* | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages   | Relevant to claim No. |
|-----------|--|-----------------------|
| Y         | Kentaro YAMADA, "Keiko Yakubutsu Ryoho no Shinsenryaku 2. Keiko Ketto Tokayaku no Tsukaiwake to Heiyo", Tonyobyogaku no Shinpo, 2002, 36, pages 292 to 296   | 1-4, 6, 7             |
| Y         | TRISCHITTA, V. et al., Comparison of Combined Therapies in Treatment of Secondary Failure to Glyburide. Diabetes Care, 1992, 15(4), pages 539 to 542   | 1-4, 6, 7             |
| Y         | JP 2003-238566 A (Takeda Chemical Industries, Ltd.),<br>27 August, 2003 (27.08.03),<br>Claims; examples; Par Nos. [0002], [0046] to [0057]<br>& WO 02/62764 A1 & NO 200303385 A<br>& EP 1355886 A1 & KR 2003074774 A<br>& AU 2002230126 A1 & US 2004/082607 A1<br>& CZ 200302321 A3 & SK 200301080 A3<br>& HU 200400058 A2 & BR 200206831 A<br>& CN 1500080 A    | 1-4, 6, 7             |
| Y         | Yoshiro KITAHARA et al., "Tonyobyo Ippan ni Kansuru Chiryoyaku- Sockkogata Insulin Bunpitsu Sokushinzai ni yoru Seiritekina 'To no Nagare' no Jitsugen-", Saibo, 2000, 32(12), pages 480 to 483  | 3                     |
| L         | "SU-zai ni 2ji Muko to Kangaerareru 2gata Tonyobyo Kanja ni okeru Chosockkogata Insulin Bunpitsu Sokushinzai nateglinide(Na) no Koka", The journal of the Japan Diabetic Society, 2000, 43(suppl.1), p.S-120<br>(Sulfonylurea 2ji Muko o Hikiokosu Seibun to Sareru Nateglinide ni yori, Sulfonylurea 2ji Muko Tonyobyo ga Chiryo Sarerukotoga Kisai Sareteiru.) | 3                     |
| L         | "2gata Tonyobyo Kanja no Sulfonylurea-zai 2ji Mukorei ni Taisuru Sockkogata Shokugo Ketto Tokazai (Nateglinide) no Shiyo Keiken", Nippon Taishitsugaku Zasshi, 2001, 63(1-2), page 52<br>(Sulfonylurea 2ji Muko o Hikiokosu Seibun to Sareru Nateglinide ni yori, Sulfonylurea 2ji Muko Tonyobyo ga Chiryo Sarerukotoga Kisai Sareteiru.)                        | 3                     |

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**

International application No.

PCT/JP2004/014475

**Box No. II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of first sheet)**

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☒ Claims Nos.: 5, 8  
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:  
The inventions as set forth in claims 5 and 8 pertain to methods for treatment of the human body by therapy. (Article 17(2)(a)(i) of the PCT, Rule 39.1(iv) of the Regulations under the PCT)
2. ☐ Claims Nos.:  
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
3. ☐ Claims Nos.:  
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

**Box No. III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)**

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4. ☐ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

**Remark on Protest**

- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.  
☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**

International application No.

PCT/JP2004/014475

Claims 1 to 4, 6 and 7

In the inventions according to these claims, a dipeptidyl-peptidase IV inhibitor is employed as the active ingredient. Although it can be judged, based on these statements, whether or not individual compounds are dipeptidyl-peptidase IV inhibitors, no clear definition is made in the description on the specific chemical structure of the dipeptidyl-peptidase IV inhibitor. Moreover, such a structure is not self-evident for a person skilled in the art. Thus, the statements fail to make the structure clear.

In the case of specifying the active ingredient depending on its function and thus involving compounds of various chemical structures in the scope thereof as in the present application, it was a common technical knowledge at the point of the application that any compound having such a function could not be considered as having a specific pharmacological effect. Therefore, it is needed to present pharmacological data obtained by a specific pharmacological test or theoretical discussion in the description at such a level as allowing general recognition that the compounds having the above function have the specific pharmacological effect. In the description of the present case, however, a test was performed merely on one compound and it was not confirmed that the same effect could be achieved generally by the compounds having the same function.

Thus, it cannot be considered that the description discloses the inventions in a manner sufficiently clear and complete for the inventions to be carried out by a person skilled in the art, and the inventions are not sufficiently supported thereby (PCT Articles 5 and 6).

Such being the case, prior art documents were examined in preparing this international search report exclusively in a rational range based on the statements in EXAMPLES.

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))  
Int. Cl<sup>7</sup> A61K45/00, 31/472, A61P3/10, 5/50 // C07D217/24

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl<sup>7</sup> A61K45/00-45/08, 31/00-31/80, A61P1/00-43/00, C07D217/00-217/24

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

JSTPLUS (JOIS), JMEDPLUS (JOIS), MEDLINE (STN), EMBASE (STN), BIOSIS (STN), BIOTECHABS (STN), CAPLUS (STN)

C. 関連すると認められる文献

| 引用文献の<br>カテゴリー* | 引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示   | 関連する<br>請求の範囲の番号 |
|-----------------|---|------------------|
| Y               | 清野 裕ら, 膵β細胞ATP感受性K <sup>+</sup> チャンネルとスルフォニルウレアレセプターの機能協関の解析, および新しい作用機序による傾向糖尿病薬の開発, 医科学応用研究財団研究報告1999, 財団法人医科学応用研究財団, 2001, pp.147-149  | 1-4, 6, 7        |
| Y               | FABGHANEL, G., <i>et al.</i> , Metformin's Effects on Glucose and Lipid Metabolism in Patients with Secondary Failure to Sulfonylureas. Diabetes Care, 1996, 19(11), pp.1185-1189 | 1-4, 6, 7        |

☒ C欄の続きにも文献が列挙されている。

☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

\* 引用文献のカテゴリー

「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの

「E」 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの

「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)

「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献

「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの

「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの

「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの

「&」 同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

14.12.2004

国際調査報告の発送日

28.12.2004

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/JP)

郵便番号100-8915

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

荒木 英 則

4C

9736

電話番号 03-3581-1101 内線 3450

| C (続き) . 関連すると認められる文献 |   |                  |
|-----------------------|---|------------------|
| 引用文献の<br>カテゴリー*       | 引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示   | 関連する<br>請求の範囲の番号 |
| Y                     | 山田 研太郎, 経口薬物療法の新戦略 2. 経口血糖降下薬の使い分けと併用, 糖尿病学の進歩, 2002, 36, pp. 292-296   | 1-4, 6, 7        |
| Y                     | TRISCHITTA, V., <i>et al.</i> , Comparison of Combined Therapies in Treatment of Secondary Failure to Glyburide. Diabetes Care, 1992, 15(4), pp.539-542   | 1-4, 6, 7        |
| Y                     | JP 2003-238566 A(武田薬品工業株式会社) 2003. 08. 27,<br>請求の範囲, 実施例, [0002], [0046] - [0057],<br>& WO 02/62764 A1 & NO 200303385 A & EP 1355886 A1<br>& KR 2003074774 A & AU 2002230126 A1 & US 2004/082607 A1<br>& CZ 200302321 A3 & SK 200301080 A3 & HU 200400058 A2<br>& BR 200206831 A & CN 1500080 A | 1-4, 6, 7        |
| Y                     | 北原 吉朗ら, 糖尿病一般に関する治療薬—速効型インスリン分泌促進剤による生理的な「糖の流れ」の実現—, 細胞, 2000, 32(12), pp. 480-483  | 3                |
| L                     | SU剤に2次無効と考えられる2型糖尿病患者における超速効型インスリン分泌促進剤nateglinide(Na)の効果, 糖尿病, 2000, 43 (suppl. 1), p. S-120<br>(スルフォニルウレア2次無効を引き起こす成分とされるナテグリニドにより、スルフォニルウレア2次無効糖尿病が治療されることが記載されている。)   | 3                |
| L                     | 2型糖尿病患者のスルフォニルウレア剤2次無効例に対する速効型食後血糖降下剤(ナテグリニド)の使用経験, 日本体質学雑誌, 2001, 63(1-2), p. 52<br>(スルフォニルウレア2次無効を引き起こす成分とされるナテグリニドにより、スルフォニルウレア2次無効糖尿病が治療されることが記載されている。)   | 3                |

## 第Ⅱ欄 請求の範囲の一部の調査ができないときの意見 (第1ページの2の続き)

法第8条第3項 (PCT17条(2)(a)) の規定により、この国際調査報告は次の理由により請求の範囲の一部について作成しなかった。

1. ☒ 請求の範囲 5, 8 は、この国際調査機関が調査をすることを要しない対象に係るものである。  
つまり、  
請求の範囲5及び8に係る発明は、治療による人体の処置方法に関するものである。  
(PCT17条(2)(a)(i)、PCT規則39.1(iv))
2. ☐ 請求の範囲                                  は、有意義な国際調査をすることができる程度まで所定の要件を満たしていない国際出願の部分に係るものである。つまり、
3. ☐ 請求の範囲                                  は、従属請求の範囲であってPCT規則6.4(a)の第2文及び第3文の規定に従って記載されていない。

## 第Ⅲ欄 発明の単一性が欠如しているときの意見 (第1ページの3の続き)

次に述べるようにこの国際出願に二以上の発明があるとこの国際調査機関は認めた。

1. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料をすべて期間内に納付したので、この国際調査報告は、すべての調査可能な請求の範囲について作成した。
2. ☐ 追加調査手数料を要求するまでもなく、すべての調査可能な請求の範囲について調査することができたので、追加調査手数料の納付を求めなかった。
3. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料を一部のみしか期間内に納付しなかったので、この国際調査報告は、手数料の納付のあった次の請求の範囲のみについて作成した。
4. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料を期間内に納付しなかったので、この国際調査報告は、請求の範囲の最初に記載されている発明に係る次の請求の範囲について作成した。

追加調査手数料の異議の申立てに関する注意

- ☐ 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがあった。  
☐ 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがなかった。

**請求の範囲 1-4, 6, 7 について**

これらの請求の範囲に係る発明では、有効成分としてジペプチジルペプチダーゼIV阻害薬が挙げられているが、かかる記載によっては、個々の化合物がジペプチジルペプチダーゼIV阻害薬であるか否かは判断可能であるものの、ジペプチジルペプチダーゼIV阻害薬が具体的にいかなる化学構造を有するものであるのかについては、明細書に明確な定義があるわけではなく、また、当業者にとり自明であるともいえないため、かかる記載によってはその構造が不明確なものとなっている。

また、本願のように有効成分を機能で特定し、種々の化学構造の化合物が含まれる場合には、その機能を有する化合物すべてが特定の薬理作用を有するとはいえないことが出願時の技術常識であるから、その機能を有する化合物が特定の薬理作用を有すると一般に認識できる程度の、特定の薬理試験の結果である薬理データ、又は、明細書中での理論的な説明が必要であるところ、明細書を見ても、この点に関しては一の化合物について試験がなされているのみで、かかる機能を有する化合物全般においても同様の作用を示すことが確認されているわけではない。

してみれば、かかる明細書の記載によっては、当業者が上記各請求の範囲に係る発明を実施できる程度に明確かつ十分に記載されたものとはいえず、かつ、該発明について十分な裏付けがなされたものともいうことができない（PCT 5条及び6条）。

したがって、本国際調査報告の作成に際しては、実施例の記載に基づき合理的な範囲のみを先行技術調査の対象とした。